

包装アーカイブス

医薬品包装の変遷

はじめに

医薬品包装を歴史的に考察すると明治時代までが第Ⅰ世代、終戦までが第Ⅱ世代、1955年頃までが第Ⅲ世代以降第Ⅳ世代となり現在に至っている。その時期ごとに最善の方法で包装が取り扱われていた。この積み重ねが現在の包装につながり高度に発達した。包装も過去の歴史を学ぶことにより近未来の包装の姿のあり方が展望できるのではないかとと思われる。

剤形の発展の進歩は目覚ましく包装も剤形に適したものでなければならない。剤形の安全性、安定性、有効性などを保持することが条件である。剤形の安定性は剤形そのものが安定性を保つことが必須であるが、従来包装に依存されていたこともあった。両者の相互研究が必要となる。このために包装材料、包装形態、使用性など実務のみならず科学的にアプローチすることが良い包装を製作することになる。

医薬品包装は固形製剤、半固形製剤、液剤、無菌製剤の多岐にわたるが固形製剤を中心に歴史面から考察する。

医薬品包装は製薬企業と病院薬剤部に大別できる。前者は2世代まで散剤は袋詰め、個装または広口ビン、錠剤は種類が少なく使用頻度も限られ包装はビンが大半を占めていた。

病院薬剤部は散剤の使用頻度が多く秤量調剤が主で薬包紙の手包みであった。

1. 製薬企業の包装の変遷

1.1 SPの登場

第3世代頃まで散剤が主流でビン（500g）、個装（500g）で病院薬局に於いて秤量調剤が行われた。

製薬企業の散剤、顆粒剤の包装は1960年頃開発されたSPの定量連続自動包装がある。包装形態はSP（strip pack）で図1に示すように三方シール、四方シール、しばらくしてスティック包装が出現した。現在、大量生産に四方シール包装が多用されている。

初期の頃のSP機の代表例としたMPY自動包装機No4（目黒薬品）、AY-80自動包装機（山本電気）、C-32AR（大森機械）、BEUTELMASCHINE UFB（UHLMANN）がある。

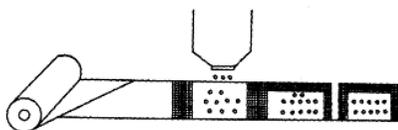
この時代の包装材料は機械適正の面からLDPE（低密度ポリエチレン：Low Density Polyethylene）などが使用された。

四方シールは多連による大量生産ができる大きな利点を持つ。しかし充てん時散剤が二本ローラの最下部までの落下距離が長いと微粉末の散剤は飛散し上部の最終シール面で噛み包装が不可能になる。この対策のためシユートを検討されたがいずれも好ましくなかった。従って粒径を少し大きくし飛散を抑え

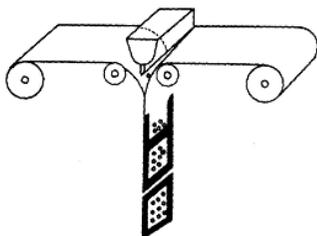
包装アーカイブス

ることにより顆粒または細粒として解決した。微粉末の物性は微小な条件により変動し機械適正が難しくなる。

1. 三方シール方式



2. 四方シール方式



3. スティック方式 (ピロー方式)

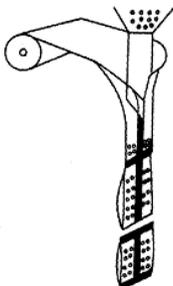


Fig.1 分包の形式

微粉末の包装は三方シールの横型包装機が好ましい。計量臼から微粉末がシュートを通り包装紙の着地距離が短く飛散が減少し包装を可能にする。中外製薬ではボルコウゴン(独)の包装機で微粉末の包装を可能にした。当時、東大病院薬剤部製剤室も使用していた。SPの長所は大量生産ができ個装に充てんする際取り扱いしやすい。SPの面積が大きい

ため情報量などが多く入り見やすい。欠点は静電気、開封時の難易さらにSPは四方シールの服用時隔々に残薬を生ずることがある。SPから医薬品の流出、適正な服薬するためにシールの隅々をRにすることが望ましい。これらを解決するためにPF包装が考案され実用化された。

1.2 PF包装

PF包装は粉末の静電気、四隅の残薬による服用誤差の解消、散剤の流出を良くするための形状に工夫がありコンパクトで機能が良くSPとして新たな包装形態である。第一製薬の包装技術者によって開発された。

1.3 PTPの登場

1955年後半、ヨーロッパからPTP (press through pack)が導入され、錠剤、カプセル剤の包装に用いられるようになった。この頃は散剤から錠剤・カプセル剤へと変わる時期で内用剤の剤形が大きく変化した。PTP機は中外製薬が初めて採用している。当時、Hassia(西ドイツ)はバイエル、チバ、オルガノン、中京電気(CKD)は武田薬品、田辺製薬、第一製薬が採用している。PTPは平板、ローラ型がありいずれも高速化、低コストを目的として開発が進められ今日に至るまで長い歴史をもっている。GMPの導入によりPTP機の格段の進歩さらにバリデーションにより高度な包装工程が確立された。従来、

包装アーカイブス

製剤工程のなかで包装工程が一番人手を要していたがFA化が進み省力化されている。以前の錠剤は直径9mm、重量250mgが標準であったが現在は小型化し直径6~8mm、重量100mgが標準である。従って包装形態も小型化している。カプセル剤は0号が用いられていたが現在は1、2号が主流となり包装形態も小型化している。

現在、錠剤の包装はPTPが主流であるが、生産時の諸問題は包装機械メーカ、製薬企業両面からの協力によりトラブルを超え生産性の良い機種が使用されている。

一方、PTPの取り扱いの医療現場に於いて不特定多数の患者、医療の取り扱い者からのクレームも後を絶たない。これらを解決するために、マーケットイン、プロダクトアウトの情報交換が必要となる。

1.4 OTC医薬品包装の自動化

売薬は古くから民間薬として多用されてきた。胃腸薬、目薬などが代表的なものである。その中でOTCの医薬品として胃腸薬が数社から発売されていたがいずれも小さな缶から小さじで秤取するか手包装品である。ロート製薬は1956年ごろから胃腸薬を従来の手包形態を変えずに完全自動包装化した。製薬企業で散剤包装自動化のパイオニアである。

2. 医療の場の散剤、錠剤包装の変遷

医薬品の包装は、剤形との関係を歴史が物

語っている。1970年頃まで医療の場で取り扱われている固形剤は散剤が主流で秤量、分割分包は手包みで包装材質は薬包紙である。吸湿散剤はパラフィン紙を用いていたが包装形態に問題があり防湿効果は疑問点があった。不特定多数の患者で薬用量が異なり包装に時間を費やした。これを機械化することにより分包誤差も少なくなり合理化に貢献することができ調剤の歴史の中で合理化に大きな役割を果たしたと云えよう。

調剤用散剤自動包装機について札幌の薬学会(1962)において「病院薬局の機械化「1」分包機」の発表があり散剤包装の夜明けである。

翌年、横浜の薬学会で散剤調剤包装の合理化に拍車をかけた。散剤の分割分包の機械化の開発に初めて着手した大阪の小西医療器(株)は1960年世界初の散剤調剤自動包装機を作り医療の場に寄与した。横浜の薬学会(1963)で数社から展示され注目された。

錠剤調剤はほとんど計数で患者により錠数は異なりポリエチレン材質の袋に手詰作業であった。

1973年頃から散剤の使用量が減少し錠剤、カプセル剤の利用率が高まり秤量調剤から計数調剤に移行した。錠剤調剤自動包装機を世界に先駆けてサンヨウ電気が多種の異なった錠剤を1回量包装として開発し錠剤カプセル剤の自動調剤に合理化さらに患者の服用

包装アーカイブス

におけるQOLの向上に寄与した。現在各社から新たなシステムのもものが開発されている。

3. 医薬品包装懇談研究会の夜明け

3.1 医薬品包装懇談研究会

1961年薬学会(名古屋)に多くの会員が参加し各部会の研究発表、講演会、シンポジウムが盛大に執り行われた。三共(株)林直一、藤沢薬品工業(株)工業化研究所 服部 昭、東京大学病院薬剤部 杉原正泰の3人でお茶を飲む機会を得た。製薬企業のお二人は業界において医薬品包装の専門家であると同時に最先端に行く指導者である。製薬企業に於ける医薬品包装の諸問題について会話が進んだ。包装は製剤の最終工程に入らない企業がありトップレベルの認識が薄い状態を聞かされた。錠剤は原料の粉碎から各単位操作を経てコーティングに至るまでが製剤工程であると云う認識である。出来上がった製剤を包めば良い。経済的に少しでも合理化し生産性をあげればよいという認識であった。製剤の有効性、安全性、安定性、使用性などを保持するためにも包装に対する認識が欠けていることが知らされた。これは大手医薬品企業の共通の問題でもあった。そこで厚かましいと思いつながら「医薬品包装懇談会」を立ち上げることにした。当時、東京大阪の中間点である浜松で薬剤学懇談会が大学と企業の研究者の集まりが年1回開催されていた。これよりヒントを得て参考にし「医薬品包装懇談会」

(後日 「医薬品包装懇談研究会」と改称)の設立を起こした。東京大学薬学部製剤学教室の野上教授を顧問に大手10社 OTC1社で年2回東京・大阪で講演会を開催包装関係の研究者技術者が参加した。事務局は無く当番制で講演会のつど講演の立案、会場の設営に尽力をつくされ毎回盛大に行われ好評を得た。

講演会の内容は厚生省、国立医薬品衛生試験所、包装機械、包装資材企業、使用者側として医療機関の専門家によるそれぞれの立場から演じられた。各社の包装設計は機械企業とそれぞれ独自の設計であり評価に疑問を抱くことがしばしば見受けられたが本会の開かれた研究会によりオープンとなり進展を見ることができた。

研究会で「医薬品の包装設計」(1984) 南山堂、「医薬品包装の使用性とその評価」(1990)を講談社から出版した。

3.2 医薬品包装技術研究会と改称

講演会は内容的に向上し本会を「医薬品包装技術研究会」と改称し東京千代田区の神田に小さいながら事務所の開設に至った。日本工業新聞とリード共催のインタフェックスジャパンの事業に微力ながら協力し本会の存在をアピールすることができた。

本会の役員は関東で5人、関西6人ボランティアで現在に至っている。主として東京で講演会の立案などすべて三浦秀雄により執り行

包装アーカイブス

われている。その内容の講演会に多くの参加者を得ている。

3.3 創包工学研究会と改称

大学、技術関係者が生物科学に指向し研究内容に大きな変化が見られる現状となりその発展に目覚ましいものがある。医薬品に於いても、創薬、創剤の研究が進み医療に寄与している。医薬品包装も従来からの包装条件を満すだけで無く新たな包装にチャレンジすることが望ましく「創包工学研究会」と改称した。これにより創薬 創剤 創包が確立し医薬品包装も新たな門出を迎えた。年数回講演会を開催している。研究会の出版物は「医薬品包装の技術革新と展望」(2003)、「医薬品包装に関するクレームとその対策」(2005)、「医薬品情報とバーコード」(2007)、「医薬品包装工程のバリデーション」(2008)がある。

本研究会は下記に示す‘医薬品包装標準化委員会’‘PTP機材・材料研究会’‘医薬品包装専門講座’がある。

3.3.1 医薬品包装標準化委員会

PTPの包装形態は外観が同様に見られるが企業内に於いても微サイズのものがあり全メーカーではかなりの数となる。包材企業に於いても無駄が多く、出来るだけ標準化されることを望んでいる。そこで包装形態の標準化により包装資材企業の合理化を目的とし会を立ち上げ現在も15社で検討されている。内

容としA：材料コスト・製造コストの低減 B：工程管理・製造設備の合理化 C：廃棄材料軽減 D：材料在庫の圧縮 E：材料の安定供給 F：その他である。

3.3.2 PTP機材・材料研究会

医薬品包装でPTP製品の生産量が多く包装機、材料とその取り扱いなど解決を要する問題点が山積している。これらのことは自社のみで解決するには限度がある。そこでPTP機械、包装材料企業、医薬品企業間で情報交換・討議の場を「PTP機械・材料研究会」を発足した。

3.3.3 医薬品包装専門講座

初歩から専門的な内容に至るまでの講座である。10人前後の参加者による対話方式で2日間にわたり開かれている。

4. 高齢者に適した剤形と包装

高齢者の増加により包装の取り扱い易さは安全性の面で重要視しなければならない。従来の包装は成人向きで高齢者は別な視点からの包装設計が必要となる。高齢の患者は表示の大きさ、色、形状、手操作のし易さ、誤薬の防止などの要因を検討することが望まれる。剤形も高齢者の服用の安全性、包装との関係など未解決なことが多い。PTPから錠剤を排出するときの手圧、排出時のアルミ包材への付着、落下、PTPの印刷表示方法、他企業との区別など高齢者固有の問題点がある。錠剤の服用困難な高齢者にとって口腔内溶解

包装アーカイブス

錠が好ましい。本研究に関しては厚生省「高齢者に適応される剤形の開発」の報告(杉原)がある。

5. 包装+ビューティフル

包装は内容物が保障されることが第一条件である。しかし包装に傷、変形などがあり一定の枠のものでなければクレームとなり各分野で経験している。欧米では錠剤の傷、欠けが少々あっても中身が本質的に変化なければ問題視されないがわが国での消費者のクレームには厳しいものがある。これは日本人の美意識によるものであろう。

包むことは日常生活の中でみられる。家は生活の場を包み、衣類は人体の保護と美、物を包むことは贈呈の付加価値の向上、さらに心を包む精神的なことまで多岐にわたる。これらのことは日本人の包む美意識が高くときには一脱することもある。

医薬品包装は剤形の有効性、安全性、安定性、使用性などを保持し加えて外観のこだわりが必要とされている。これは医薬品のみならず食品を始め各分野で包装のテーマとして必須である。ここで云う美とはファッションではない。

6. これからの医薬品包装に求められるもの

医薬品は生命関連製品であることから流通、医療の現場、患者の取り扱いで包装の役割は大きい。包装の包装材質、形態、表示、情報

などがより高度に求められることであろう。製薬企業では包装工程のFA化による合理化、省力化がさらに要求される。アームロボットの導入、包装形態の再構築など高度な包装工程の検討も必要となろう。包材の進歩と共に低価格の材質が要求される。エンドユーザである患者に求められる医薬品包装の向上は医療効果に貢献されることであろう。

高齢者の増加に伴い高齢者に適した包装が求められる。{「高齢者に適した新規剤形および新規包装容器の作成研究」杉原正泰ら、ファルマシヤ、30 1396 (1994)}

小児が医薬品の服薬防止のための小児用安全容器が欧米では使用されているが我が国も実用されることであろう。「逐次試験法による再封可能容器の安全蓋の小児安全性評価」日高正人ら、病院薬学、22 206 (1996)} 医薬品包装品が流通、医療の場での取り扱いにおける安全性の確保、合理化などのためバーコードが検討されている。導入にあたり製薬企業、医療、流通それぞれの対場から共通点を求めることが必要となろう。医薬品包装はこれらに適した包装設計でなければならない。さらに科学的に証明されるものでなければならない。そのためには医薬品包装を学として未来医薬品包装のために開発研究が望まれる。

7. 近未来の医薬品包装

医薬品包装は剤形に依存することが多いな

包装アーカイブス

か包装形態から剤形を開発することも考えられる。一部に凍結乾燥品で見られる。現在、PTPが多用化され利点が多く長期にわたり使用されている。しかし欠点もある。PTPの一直線上の開発は改良である。テーブルを変え新たな出発点から包装を見直すことが必要となる。包装形態と包材である。将来テーブルメイド医療の包装形態も今後の課題である。しかし経済的に満足できるものでなければならぬ。医療現場からは取り扱いのし易さ、安全性、識別性、患者側からは誤服用のないこと、高齢者が容易に取り扱うことのできる包装形態である。高齢者は医薬品包装に何を求めているか。統計的な調査が必要となろう。

OTCの包装は包装の第2世代から図柄を入れた派手なものが多く見られた。現在はスマートな表示である。OTCは携帯用が多く美しさが必要となりすでに点眼剤に見られる。内用剤は菓子容器と類似することは避け医薬品の雰囲気表現することである。

OTCの新素材開発はユーザにとって使用性の面で服薬ミスの防止に役立つものとなる。このためには生産者側とユーザ側との情報交換が包装設計に必要なものとなる。

創包工学研究会
顧問 杉原 正泰